Aus der Kinderklinik der Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. *H. Rietschel.*

Über den Einfluß des Chinins auf den Verlauf der Lungenentzündung des Kindes

*

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
zur
Erlangung der Doktorwürde in der Medizin.

vorgelegt von

Josef Fischer
aus Würzburg.

1940
Buchdruckerei Fritz & Rappert Nachfolger, Inhaber Anton Weltz, Ochsenfurt a. M.

Berichterstatter: Prof. Dr. *H. Rietschel.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

In Dankbarkeit
meinen lieben Eltern gewidmet.

PLAN:

1. Allgemeines über die Bedeutung der Pneumonie und deren Behandlung.
2. Vorkommen, Herkunft und Bereitung des Chinins.
3. Chemie des Chinins.
4. Geschichte der Anwendung des Chinins bei der Lungenentzündung.
5. Die in der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg in den Jahren 1932—1935 an Lungenentzündung erkrankten Kinder.

   A. Bronchopneumonie:
      13 m i t Chinin behandelte Fälle,
      12 o h n e Chinin behandelte Fälle.

   B. Kruppöse Pneumonie:
      61 m i t Chinin behandelte Fälle,
      19 o h n e Chinin behandelte Fälle.

   C. Sonstige Pneumonie:
      4 m i t Chinin behandelte Fälle,
      6 o h n e Chinin behandelte Fälle.

6. Ergebnis.
7. Schlußfolgerung und Besprechung der Chinintherapie.

1.

Wenn *Oxenius* in einer statistischen Aufstellung die Mortalität der in den Jahren 1900 bis 1934 an Scharlach, Masern, Diphtherie und Keuchhusten verstorbenen Kinder mit der Mortalität der in der gleichen Zeit an Pneumonie verstorbenen Kinder in Vergleich bringt und dabei die Feststellung trifft, daß die Sterblichkeit an Pneumonie größer ist als an den vier Infektionskrankheiten zusammen, so beweist diese Tatsache unverkennbar die Bedeutung dieser Erkankung. Wenn er weiterhin feststellt, daß die Abnahme der Mortalität bei der Pneumonie am geringsten ist, so müssen wir uns seiner Behauptung anschließen, wenn er sagt: „Die Pneumoniebehandlung ist für den Kinderarzt die praktisch wichtigste, noch zu lösende Aufgabe". Wie aber aus einer in den letzten Jahren von *Opitz* veranstalteten Rundfrage in der „Kinderärztlichen Praxis" klar wird, herrscht allgemein über die beste Art der Behandlung der Pneumonie des Kindes noch keine völlige Klarheit unter den Kinderärzten. Während von altersher physikalische und hydrotherapeutische Maßnahmen bei der Behandlung der Lungenentzündung im Vordergrund standen, zeigte die moderne Medizin in den letzten Jahren zwei neue Wege der Behandlung: in der medikamentösen Therapie und in der Serumbehandlung. Wenn diese letztere Form der Behandlung mit Serum, die von den deutschen Forschern *Neufeld* und *Händel* erstmalig angegeben wurde, den gesetzten Erwartungen nicht entsprach und sich in Deutschland nicht durchsetzen konnte, so lag dies daran, daß sich tierisches Serum als nicht genügend wirksam erwies und es außerdem zu schwierig war, geeignetes menschliches Serum in ausreichenden Mengen zu gewinnen. Zudem gelingt es nicht, frühzeitig genug die entsprechenden Typen des Pneumokokkus festzustellen. So konnte sich in den letzten Jahren in Deutschland die medikamentöse Behandlung durchsetzen, die fast ausschließlich durch die Chininbehandlung repräsentiert wird.

2.

Die Heimat des Chinins sind die tropischen Anden im Westen Südamerikas, wo es sich in der Rinde von Bäumen der Gattung Chinchona, die zu den Rubiaceen, Unterfamilie Chinchona, gehören, neben anderen verwandten Alkaloiden findet. Um das Jahr 1852 wurde die Droge von dort nach Ostindien, Java, Ceylon, Jamaica und anderen Gegenden ver-

pflanzt. Der Hauptbedarf, ca. 90% an Chinin wird heute aus Anpflanzungen in Niederländisch-Indien, besonders Westjava gedeckt, wo das Zusammenwirken günstiger klimatischer und landschaftlicher Verhältnisse sehr ergiebige Rinden gedeihen läßt. Neben der Höhenlage, die man früher für unerläßlich hielt, spielt nach neueren Forschungen die Bodenbeschaffenheit für den Alkaloidgehalt der Rinde eine wesentliche Rolle. Die Höhenlage der Plantagen beträgt 1000—2000 Meter. Die Gattung Chinchona setzt sich aus sehr verschiedenen Unterarten zusammen, von denen jedoch viele als Bastardbildungen aufzufassen sind. Die hauptsächlichsten sind folgende:Chinchona calisaya mit der wichtigsten Unterart Ledgeriana, Ch. succrirubra, Ch. Tucujensis und Ch. Pahudiana, Ch. micrantha, Ch. Trianae, Ch. lancifolia, Ch. officinalis. Die beiden für die systematische Kultur wichtigste Formen sind die Ch. succirubra und die Ch. Ledgeriana. Der Name der Pflanze erinnert an die Gemahlin des von 1629—1639 residierenden Vizekönigs von Peru, die Gräfin *del Chinchon*, die die Verbreitung der Kenntnis über die antipyretische Wirkung der Chinarinde wesentlich gefördert hat und die Rinde zuerst nach Europa brachte. Der Name Chinchona wäre daher richtiger, während der internationale botanische Kongreß 1866 der besseren Aussprache wegen die Schreibweise Cinchona festgelegt hat. Die Bezeichnung Cortex Chinae für die Rinde und Chinin für das Hauptalkaloid stammt aus der Sprache der Eingeborenen, in der „Kina" soviel wie gute Rinde heißt. Interessant ist auch die Entstehung der Alkaloide des Chinins. Nach der Hypothese von *de Vrij* werden die Alkaloide in den Blättern vorgebildet und durch Umwandlung der amorphen Blattalkaloide in Chinin und Nebenalkaloide in die Rinde abtransportiert. Bestätigt wird diese Hypothese durch *Weevers* und *van Oort*. Beide Autoren konnten feststellen, daß in abgeschnittenen, in Wasser gestellten Chinchonablättern sich die Blattalkaloide häufen, solange sich die Blätter in der Dissimulationsphase (im Dunkeln) befinden und ein Abtransport nicht möglich ist. Dabei konnte eine Abnahme der Eiweißmengen bemerkt werden, was dafür spricht, daß eine Bildung der Alkaloide aus dem Eiweiß wahrscheinlich ist. Bereits gebildete Chinaalkaloide werden im Stoffwechsel nicht mehr verwertet im Gegensatz zu Coffein und Theobromin. Für die Gewinnung der Chinarinde wurden verschiedene Systeme ausgearbeitet, von denen heute das Uprootingsystem das gebräuchlichste ist.

3.

Es ist das Verdienst von *Pelletier* und *Caventou*, als erste das Chinin aus der Chinarinde, in der es nicht in freiem Zustande, sondern an Chinasäure und Chinagerbsäure gebunden vorkommt, isoliert zu haben. Es besitzt die Bruttoformel $C_{26}H_{24}N_2O_2$ plus 3 H_2O, die 1838 von *Liebig* ermittelt werden konnte. Die frühere Ansicht über den Bau des Chininmoleküls bestand lediglich darin, daß man annahm, es bestünde aus einem Chinolinring mit einer Methoxygruppe, der wiederum mit dem sogenannten

Loiponrest verbunden ist. In neuerer Zeit konnten durch die Untersuchungen von *Skraup, v. Miller, Rabe, Königs* und *Rhode* weitere Erfahrungen über das Wesen dieses Restes gesammelt werden, sowie das ganze Molekül näher aufgeklärt werden. Wie die Strukturformel des Loiponrestes zeigt, besitzt derselbe einen Piperidinkern mit 2 CH_2-Gruppen und zwei Seitenketten. Eine derselben enthält die sogenannte Vinylgruppe, während die andere Seitenkette über eine CHOH-Gruppe mit dem Chininkern zusammenhängt. In ihrer Konsistenz erweist sich die freie Chininbase als ein weißes, kristallinisches Pulver, das an der Luft leicht verwittert, schwach alkalische Reaktion und äußerst bitteren Geschmack zeigt. In kaltem Wasser löst sich Chinin schwer, in kochendem leichter, sehr leicht ist es in Alkohol, Äther, Chloroform und Schwefelkohlenstoff löslich. Lösungen besitzen die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen, die spezifische Drehung soll jedoch nach den Untersuchungen von *Liquier* an Chininsulfatlösungen eine Funktion der Wasserstoffjonenkonzentration der verwandten Lösung sein. Bei der Einwirkung von Sonnenlicht verfärben sich wässerige Chininlösungen gelblich, nach einer bestimmten Zeit bilden sich rotbraune Flocken, die aus Quiretin bestehen. Chinin ist eine zweibasische Säure und bildet daher zwei Reihen von Salzen. Wir haben neutrale und saure Salze zu unterscheiden, die eine verschiedene Löslichkeit in Alkohol und Wasser besitzen. Die wichtigsten Salze des Chinins sind: Ch. sulfuricum, Ch. bisulfuricum, Ch. hydrochloricum, Ch. dihydrochloricum, Ch. dihydrochloricum-carbamidatum und Ch. tannicum. Das dem linksdrehenden Chinin entsprechenden Chinin-Stereoisomer, das rechts dreht, ist das Chinidin, das als Therapeutikum bei Rythmusstörungen des Herzens bekannt ist. Es wurde auch als Conchinin oder Pseudochinin bezeichnet. Veränderungen in der Vinyl- bezw. Methoxygruppe haben zu verschiedenen Isomeren des Chinins geführt, die zum Teil die Grundlage für wertvolle Präparate bildeten.

4.

Was die therapeutische Anwendungsweise des Chinins bei den einzelnen Krankheiten anbetrifft, so dürfte sich die Aufzählung der verschiedenen Krankheiten, in denen Chinin seine Anwendung findet, im Rahmen unserer Problemstellung erübrigen. Für unsere Aufgabe interessiert lediglich die Chininbehandlung der Pneumonie.

Die Anwendung des Chinins bei der Lungenentzündung geht zurück auf die siebziger Jahre des vorigen Jahrhundert, als *Jürgensen* und andere das Chinin als Mittel gegen das pneumonische Fieber empfahlen. Die ersten Ergebnisse dieser Behandlungsweise scheinen jedoch fehlgeschlagen zu haben, da in der Folgezeit sehr wenig die Rede ist von der Anwendung des Chinins bei Pneumonie. In den vor etwa 20 Jahren erschienenen Lehrbüchern ist unter der bei Lungenentzündung empfohlenen Therapie Chinin überhaupt nicht genannt. Nur *Dieulafoy* gibt es als Tonikum an bei der

Behandlung der Pneumonie adynamique, ebenso verordnet die homöopathische Schule China zur Behandlung der schleichenden Lungenentzündung Chinin. Jedoch besteht kein Zusammenhang dieser Empfehlungen mit der modernen Behandlung der Pneumonie mit Chinin.

Aufrecht hat somit als erster im Jahre 1919 Chinin als Spezifikum gegen die durch Pneumokokken hervorgerufene Lungenentzündung angegeben. Er stellte schon früher fest: „Der Wert des Chinins bei der Behandlung der Pneumonie liegt meiner Beobachtung nach weniger in einer die Temperatur herabdrückenden Wirkung als in seiner spezifischen Wirkung auf die Krankheitserreger, bezw. auf deren Produkte". „Äthylhydrokuprein wirkt nach *Wright* bei Versuchstieren deswegen so exakt, weil es sich hier um eine Art Septikämie handelt, sodaß das Mittel sehr leicht an die Pneumokokken herankommen kann. Beim Menschen finden sich nur in den ersten Tagen der Erkrankung Pneumokokken im Blut. Sind sie dagegen erst einmal in das festere pneumonische Infiltrat eingeschlossen, so werden sie der Wirkung des Präparates entgehen." Schon Aufrecht wandte das Chinin parenteral an. Er verwandte Lösungen von der Zusammensetzung:

Chinin hydrochloricum	2,0
Urethan	1,0
Aqua dest.	ad 20,0

täglich 5 ccm intramuskulär, später auch subkutan. Schon *Aufrecht* stellte vergleichsweise seine m i t Chinin behandelten Pneumoniefälle solchen o h n e Chinin behandelten gegenüber. Während *Morgenroth* im Optochin ein Mittel angab, das man nur dann mit Aussicht auf Erfolg anwendet, wenn man es schon möglichst frühzeitig, d. h. schon am ersten Tage der Lungenentzündung anwendet, so glaubte Aufrecht anfangs, daß beim Chinin der Zeitpunkt des Einsetzens der Behandlung keine Rolle spielte. Spätere Erfahrungen zeigten jedoch, daß auch dann bessere Erfolge zu erzielen wären, wenn das Chinin möglichst frühzeitig gegeben wurde. Bald wurde nicht nur in Deutschland, sondern auch in anderen Ländern die parenterale Anwendungsweise des Chinins propagiert. So empfahl *Solis-Cohen* neben einer ausgiebigen Frischluftbehandlung die intramuskuläre Injektion von großen Dosen Chinin. Hydrochloricum-carbamidatum in 50%iger Lösung. In ähnlicher Weise verfuhren *Treupel* und seine Mitarbeiter bei der Grippepneumonie und septischen Zuständen, *Grund* dagegen bei der lobären Pneumonie. Eine Reihe der von diesen Autoren behandelten Fälle zeigten prompte Entfieberung und ging anschließend in Heilung über.

Unstreitig die größten Verdienste um die Kenntnis der Wirkungsweise des Chinins erwarb sich *Cahn-Bronner*. Er konnte den Nachweis erbringen, daß nur dann die besten Voraussetzungen auf Erfolg mit der Chinintherapie gegeben sind, wenn es intramuskulär oder subkutan gegeben wird. Im Gegensatz zur oralen Therapie liegt der Wert der

parenteralen Applikationsart darin, daß das Chinin nur langsam aus dem geschaffenen Depot resorbiert wird. Ebenso wird es langsamer ausgeschieden und das Blut stärker mit Chinin angereichert. *Boecker* konnte nachweisen, daß bei parenteraler Zufuhr die Verhältnisse deswegen günstiger liegen, weil bei peroraler Anwendung zunächst ein größerer Teil in der Leber gespeichert wird, während bei parenteraler Applikationsart dieses Speicherorgan ausgeschaltet ist. *Cahn-Bronner* berichtete zunächst über 427 Fälle, von denen 73 intramuskulär mit Chinin behandelt wurden. Hier betrug die Mortalität 6,3%, während die Kontrollfälle eine Mortalität von 19,8% aufwiesen. Die Fieberdauer konnte deutlich abgekürzt werden. Bei den mit Chinin behandelten Fällen, die am ersten oder zweiten Tage in die Behandlung kamen, betrug sie 2,9—4,6 Tage, bei den Kontrollfällen 8,5 Tage. Eine direkte Kupierung war etwa bei 25% der Fälle möglich. Zunächst benutzte Cahn-Bronner die von Aufrecht angegebene Chinin-Urethanlösung, von der an zwei aufeinander folgenden Tagen je 5 ccm, also 0,5 Chinin. hydrochloricum injiziert wurden. Während Cahn-Bronner anfangs diese von Aufrecht empfohlene Lösung verwandte, variierte er dieselbe später dadurch, daß er die Löslichkeit durch Zusatz von Antipyrin steigerte. Die bei der Injektion eventuell auftretenden Schmerzen, Reizerscheinungen und Nekrosen mit Abszeßbildungen führte er auf zu stark saure Reaktion der verwandten Lösungen zurück. So gab er an, daß ph der Lösungen auf das der Gewebe einzustellen, um so örtliche Nebenerscheinungen bei der intramuskulären Injektion zu vermeiden. Auch *Giemsa* hat diesen Zusammenhang hervorgehoben und *Gaglio* schrieb im Jahre 1904, daß er schon im Jahre 1898 eine Lösung von Chinin. hydrochloricum in Wasser benutzte, wobei Urethan zugesetzt wurde, die schwach alkalisch reagiere und nicht reize. Auf dem im Jahre 1929 stattfindenden Internistenkongreß teilte Cahn-Bronner mit, daß durch Anwendung seiner neuen Solvochin genannten Lösung die Mortalität bei der kruppösen Pneumonie etwa 5% beträgt. In gleicher Weise berichten *Frenckell, Deckert, Reichmann, Heine, Görl* und *Krech* Gutes von der Behandlung mit Solvochin. *Saphra* konnte außer mit Solvochin auch mit M.B.K.-Amphiolen Chinin-Urethan, wobei 2 ccm 3 Tage lang injiziert wurden, recht gute Erfolge erzielen. Auch andere Chininlösungen wurden verwandt. *John,* der die Anwendung per os ablehnte und wegen der Nebenwirkungen auch betreffs der parenteralen Anwendungsform Bedenken hatte, injizierte Ch. hydrochloricum in 25%iger Lösung 0,5 g bei Erwachsenen 2 ccm intravenös, bei länger dauernden Erkrankungen auch intramuskulär. Bei 2000 Injektionen wurden keine besonderen Nebenwirkungen beobachtet, nur vereinzelt kam es zu Schwerhörigkeit und einem Kollaps nach intravenöser Injektion. Wenn seine Mortalität erheblich höher ist als an anderen Krankenhäusern, so liegt das daran, daß nur die schwersten Fälle zur Aufnahme kamen. Weiter konnten *Thomas* und *Maclachlan,* wenn auch bei kleinem Material gute Erfolge berichten. Interessant sind auch die Untersuchungen von *Nicolaysen,* der 99 Pneumoniker mit Chinin, 254 ohne Chinin behandelte. Während hier weniger

der günstige Einfluß auf Krankheitsdauer und Fieber beobachtet werden konnte, war doch das Verhältnis der Sterblichkeit bei den mit Chinin behandelten Fällen ein wesentlich günstigeres. Besonders groß ist der Unterschied bei den Kranken im Alter von 10—50 Jahren. Bei allen mit Chinin behandelten Fällen wurde jeweils ein günstiger Einfluß auf das Allgemeinbefinden festgestellt. Nicolaysen hielt sich an das Injektionsschema von Aufrecht, geht jedoch nicht über 4 Injektionen hinaus. *Soer* weist in seinen für die praktischen Ärzte geschriebenen Aphorismen besonders auf die frühzeitige Behandlung mit Chinin hin.

Speziell mit der Chininbehandlung der Lungenentzündung bei Kindern, was für unsere Besprechung besonders wichtig erscheint, hat sich *Klotz* befaßt. Auch er weist auf die Vorzüge der intramuskulären Injektion hin. Er verwendete für seine Injektionen eine Lösung von Chinin. hydrochloricum in 20%iger Gelatine, in der sich dieses Chininsalz sehr gut löst. Die Lösung wurde vorher mehrere Minuten lang durch Aufkochen sterilisiert. Die Lösungen dürfen nicht zu konzentriert sein, mehr als 0,25 Chinin soll in einem ccm nicht enthalten sein. Die von Klotz angegebene Gelatinelösung von Chinin konnte sich jedoch nicht durchsetzen. *Daichowsky* empfiehlt zur Behandlung der Pneumonie Ch. dihydrochloricum in 50%iger Lösung. *Ziemann* gibt jedoch an, daß bei Verwendung solch starker Konzentrationen Nekrosen entstehen können und Cahn-Bronner warnt vor Reizerscheinungen an der Injektionsstelle. Die Mortalität konnte dabei von 20% auf 5,3% herabgedrückt werden. Betreffs des Verhaltens der Leukozyten konnte Daichowsky die interessante Feststellung machen, daß die Leukozytenkurve nicht von der Art der Behandlung, sondern von dem Stand des Kampfes des Organismus mit der Infektion abhängt. *Berger,* der über die Chininbehandlung der Pneumonie Gutes berichtet, vertrat den Standpunkt die Behandlung frühzeitig einzuleiten. Besonders wichtig erscheint ihm die Sicherung der Diagnose durch deutlich nachweisbare Dämpfung, Bronchialatmen, Verschattung bei Röntgendurchleuchtung oder Auftreten rostbraunen Sputums. Bei 24 Pneumonikern konnten 17 innerhalb 48 Stunden zur Entfieberung gebracht werden. Setzte die Behandlung nach dem 4. Krankheitstag ein, so war in diesen Fällen eine Besserung des Allgemeinbefindens durch Beeinflussung von Fieber, Dyspnoe, Tachykardie zu verzeichnen. Die von Berger angegebene Sterblichkeitsziffer ergibt bei den mit Chinin behandelten Fällen 11%, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 18%. Die frühzeitige Behandlung der Pneumonie mit Chinin wird auch von *Böttner* und *Rothacker* empfohlen. Im Jahre 1929 erschienen in einer in der „Medizinischen Klinik" behandelten Aussprache Berichte über günstige Erfahrungen mit Chinin durch die Autoren *Schmidt* und *Steißkal.* Über die Behandlung der Pneumonie bei Kindern berichtet auch *Friedberg.* Die schon mehrfach erwähnte von Aufrecht angegebene 10%ige Lösung wurde Säuglingen in der Dosis von 1—1,5 ccm, Kindern von 2—5 Jahren in einer solchen von 1—2,5 ccm, Kindern von 5—14 Jahren in einer Dosis von 2,5—4 ccm injiziert. Die Injektion

wurde an den zwei ersten Tagen je einmal vorgenommen, am 4. Krankheitstag wurde dieselbe wiederholt. Gleich nach der ersten Injektion zeigte sich in einigen Fällen ein erfreulicher Umschwung in folgender Weise: die Temperatur fiel, Atemnot und Zyanose schwanden, das Kind wurde munter, bekam guten Appetit, während die Abnahme der physikalischen Symptome mit diesen Erscheinungen nicht Schritt hielt. Von *Eckert* wird angegeben, Kindern bei Bronchopneumonien zweimal täglich 0,25 Chinin als Suppositorien zu verabreichen und zwar schon prophylaktisch. Bei echter Pneumonie verwendet er außer Suppositorien auch noch 1—4 ccm je nach Alter von der Aufrecht'schen Chininlösung. Interessant ist die Feststellung von *Wiese*, der behauptet, während das Chinin bei Grippe reagiere, sei bei ausgesprochenen Grippepneumonien bei Kindern mit Chinin kein Erfolg zu verzeichnen. Vor allem sei die durch Pneumokokken hervorgerufene Pneumonie wie beim Erwachsenen die Domäne des Chinins. *Mearham* erzielte ähnliche Ergebnisse, indem er einjährigen Kindern eine Lösung von 0,06 Chinin. hydrochloricum in 10 ccm Wasser zweimal täglich injizierte. Bei Kindern von $^1/_2$ Jahre wurde die Hälfte dieser Lösung, bei zweijährigen das Doppelte gegeben. Die Erfolge dieser Therapie waren gut. *Brünn* stellte die Dosis in dieser Weise fest, daß er die Anzahl der Lebensmonate des Kindes mit 0,01 multiplizierte.

Was neuere Forschungen und Ergebnisse über Chinintherapie bei Pneumonie anlangt, so wurde von *Gundel* und anderen die balterizide Wirkung des Chinins experimentell untersucht und begründet. Auch aus der *Bergmann*'schen Klinik liegen günstige klinische Beobachtungen vor. Eine sehr wesentliche Variation der Chininbehandlung ist deren Kombination mit Calzium. Englische Autoren wie *Crombie* 1893, später *Brunton* und *Cree* nach *Kayser*, die Calzium in die Pneumonietherapie einführten, konnten ebenso wie *Barthel* die Kreislaufwirkung des Calziums feststellen. *Diehl* und *Böger* schreiben dem Calzium eine periphere Kreislaufwirkung zu mit Einwirkung auf das vegetativ-antagonistische Nervensystem. Es soll sich eine Abnahme der Pulsfrequenz und eine Vertiefung der Strophantinwirkung zeigen. *Schöndube* schildert die Calziumwirkung in folgender Weise: „Außerdem aber verhindert es nach einem zunächst undurchsichtigen Modus die sonst übliche Krise, bringt die Fieberkurve der Pneumonie zur schnellen Wendung und meist zu einem lytischen Abfall. Man denkt an ein direktes Eingreifen des Calziums in den Entzündungsvorgang, an einen Einfluß auf den aus dem Gleichgewicht geratenen Vagus, an eine Steigerung des Gefäßtonus und Verstärkung des Digitaliseffektes, an die osmotische Wirkung hypertonischer Lösungen, an die beruhigende Wirkung des Kalkes, wenn man die beobachteten guten Eigenschaften der Calziumtherapie erklären will." Dieser Auffassung über die exsudationshemmende und gefäßabdichtende Wirkung des Calziums schließen sich *Eden, Blackert, Barthel*, an. Die Untersuchungen Barthels konnten in einer größeren Vergleichsreihe diese Behauptungen nicht bestätigen. Jedoch erwähnt er den Rückgang der Empyeme bzw. eine Verminderung derselben in den Fällen, die mindestens vor dem 5. Krankheitstag mit Chinin und Calzium oder mit

Chinin allein behandelt wurden. Seine Beobachtungen, und hiermit kommen wir zugleich zur Besprechung der hauptsächlichsten Chininwirkung bei Pneumonie, konnten zeigen, wie *Blackert* und *Scherf* betonen, daß die Erfolge nur dann klar werden, wenn spätestens am 2. Krankheitstage die Behandlung mit Chinin-Calzium einsetzte. Unter dieser Voraussetzung kann das Chinin seine Hauptwirkung entfalten, indem es bei sog. Frühfällen die Pneumonie kupiert, den Krankheitsverlauf günstig beeinflußt und seine Dauer abkürzt. Bei den später mit Chinin bzw. mit Chinin-Calzium behandelten Fällen, den sog. Spätfällen, konnte keine sichere Wirkung des Chinins erkannt werden. Die vielfach besonders hervorgehobene günstige Wirkung des Chinins auf das Allgemeinbefinden soll nicht unerwähnt bleiben.

An den Schluß unserer Besprechung der Geschichte der Anwendung des Chinins bei der Lungenentzündung des Kindes stellen wir eine von *Opitz* im Jahre 1935 veranstaltete Umfrage aus der „Kinderärztlichen Praxis": „Hat sich die Chininbehandlung bei den Bronchopneumonien im Kindesalter bewährt?"

Die Beurteilung dieser Frage durch die verschiedenen Autoren, die sich dazu geäußert haben, ist schon deshalb ganz allgemein für uns von Wert, als die Mehrzahl der Autoren dieser Frage in weiterem Umfange Interesse zuwandte und sich nicht nur zur Bronchopneumonie, sondern zur Pneumonie überhaupt äußerte.

Insgesamt haben 8 Autoren, darunter 5 Kliniker und 3 praktische Kinderärzte zu der Frage Stellung genommen.

Beide Gruppen von Aerzten zeigen eine völlig gegensätzliche Stellungnahme zu dieser Umfrage. Während alle praktischen Kinderärzte sich für die günstige Chininwirkung aussprachen, wird von sämtlichen Klinikern die Darreichung von Chinin bei Kinderpneumonien abgelehnt.

In der Frage der Wirksamkeit sind sich alle Praktiker einig, indem sie dem Chinin bei der Pneumonie eine günstige Wirkung zuschreiben. *Koehn* will Chinin bei allen Formen von Lungenentzündung mit Ausnahme solcher mit Pleurabeteiligung verwandt haben und zwar empfiehlt er womöglich die Frühbehandlung. Das bestgeeignetste Mittel scheint ihm das Transpulmin zu sein, die orale Anwendung ist nach seiner Ansicht nicht genügend gerechtfertigt.

Oxenius dehnt die Chininbehandlung auch auf die kruppöse Pneumonie aus. Er vertritt nicht nur den gleichen Standpunkt wie Koehn, sondern betont außerdem in längeren Ausführungen den Wert der Kombination der Chinintherapie mit hydrotherapeutischen Maßnahmen und den allgemein üblichen Behandlungsmethoden bei Pneumonie. Auch er bevorzugt das Transpulmin.

Mehrjährige Erfahrung in der Behandlung von Kinderpneumonien mit Chinin besitzt auch *Rheindorf*. Er betrachtet die Wirksamkeit des Chinins sowohl bei den Bronchopneumonien als auch bei kruppösen Pneumonien als

empirisch gesichert. Die Chininjektion sei vor allem im allerersten Stadium erfolgreich. Pleuritische Komplikationen dürfen nicht vorliegen. Rheindorf unterscheidet zwischen dem Standpunkte des Praktikers und dem des Klinikers, wenn er sagt: „Der Praktiker, der Gelegenheit hat, den Ablauf vom frühesten Beginn zu verfolgen und rechtzeitig einzugreifen, muß ein anderes und zuversichtlicheres Bild von der Chininwirkung gewinnen als der Kliniker, der vorwiegend späte und dekrepide Fälle zu Gesicht bekommt." Im späteren Stadium schreibt Rheindorf dem Chinin keinerlei Wirkung mehr zu. Die prophylaktische Anwendung von Chininspritzen bei Masern, Grippe und Keuchhusten erscheint ihm von besonderem Wert zu sein. Als Mittel der Wahl empfiehlt er Chinin-Calzium, Cardiazol-Chinin und Transpulmin. Die perorale und rektale Anwendung hält er für unzuverlässig.

Der Erfolg mit der Chininbehandlung bei der Pneumonie des Kindes wird jedoch von den *Klinikern* mit Entschiedenheit verneint.

Goebel bekundet die Ansicht, daß dem Optochin, wenn überhaupt Chinin pneumokokkentötend wirke, im stärksten Maße diese Eigenschaft zukomme, dieses Mittel aber dennoch den Verlauf der Lungenentzündung nicht beeinflusse. Des weiteren verweist er auf die Erfahrungen von *Heß*, *Jakob* und *Lentz*, die sich an Hand einer größeren Zahlenreihe über die Unterschiede in der Sterblichkeit von einer günstigen Chininwirkung nicht überzeugen konnten.

Eine für die Gesamtbeurteilung der Pneumoniebehandlung wichtige aber auch für die Chininwirkung bedeutsame Feststellung trifft *Vogt* dahingehend, daß er sagt: „Eine Heilwirkung des Chinins auf Lobärpneumonien der Kinder ist deshalb schwer zu beweisen, weil diese sich in der Regel auch ohne Behandlung als gutartig erweisen." Übrigens ist für die Bronchopneumonie die Erregernatur der Pneumokokken nicht erwiesen, sodaß es an einer Grundlage fehlt, wohlbegründete Erfahrungen über die spezifische Chininbehandlung der Bronchopneumonie zu sammeln. Es läßt sich also immer nur feststellen, ob Chinin in der Lage ist, den Verlauf der Pneumonie ganz allgemein günstiger zu gestalten. Leider scheitert dieser Versuch daran, daß ein Urteil über den weiteren Verlauf und die Aussichten eines gegebenen Falles zu schwierig ist.

Gleich zu Beginn seiner Ausführungen weist *Wiskott* darauf hin, daß die Beurteilung des Chininerfolges mit größter Kritik gehandhabt werden muß. Das Krankheitsbild der Lungenentzündung sei ein außerordentlich reichhaltiges, der Ablauf von konstitutionellen Faktoren abhängig. Man müßte vom Chinin bei den durch Pneumokokken hervorgerufenen Pneumonien eine günstige Wirkung erwarten entsprechend seiner ätiotropen Wirkung. Aber selbst von den Anhängern der Chinintherapie (Cahn-Bronner) werde eine günstige Wirkung bei der kruppösen Pneumonie angezweifelt. An der Münchner Kinderklinik bediente man sich viele Jahre hindurch der verschiedensten Chininanwendung bei der Pneumonie, ohne daß deutliche Erfolge zu verzeichnen waren. Nur bei den Sägetemperaturen

der Übergangsformen gelang es durch perorale Verabreichung die Fieberbewegung zum Abschluß zu bringen.

Wallgren konnte über Erfahrungen aus 20 Behandlungsjahren mit Chinin bei lobärer und lobulärer Kinderpneumonie berichten. Auch dieser Autor konnte hinsichtlich Mortalität und Verlauf zwischen den Chininperioden und den übrigen keinen merkbaren Unterschied feststellen. Eine symptomatische Wirkung konnte in dem Sinne wahrgenommen werden, als es schien, daß die Kinder unmittelbar nach der Injektion ruhiger wurden und weniger von ihrer Krankheit belästigt wurden als vorher. Aber die Schwierigkeit der Beurteilung besteht auch hier deswegen, weil nicht Chinin allein, sondern mit anderen Medikamenten zusammen z. B. mit Stimulantien und Sedativa gegeben wurde. Man könnte dem Chinin höchstens eine sedative Wirkung zuschreiben, was aber auch von anderen Mitteln gelten muß.

Rietschel nimmt in folgender Weise zu der Umfrage Stellung: Die Chinintherapie muß deshalb als wenig Erfolg versprechend angesehen werden, als alle pulmonalen Erkrankungen einer medikamentösen Einwirkung sehr schwer zugänglich sind. Bei den schweren konfluierenden Bronchopneumonien besteht gleichzeitig eine Bronchitis, das kanalikuläre System (Ranke) bringt es mit sich, daß immer wieder Neuinfektionen vorkommen, da der krankhafte Prozeß zum größten Teil gar nicht im Körperinnern stattfindet, ist es auch nur sehr schwer möglich, daß im Blut gelöste Medikamente den pathologischen Prozeß beeinflussen können. Bei den schweren Bronchopneumonien ist Chinin also ganz zu verwerfen und würde nur eine unnötige Quälerei des Kindes bedeuten, von der ein Erfolg nicht zu erwarten sei. Die einzige Pneumonieform, bei der das Chinin einigermaßen Erfolg verspricht, ist die Sägezackenpneumonie; bei dieser Erkrankung sind durch die Chininbehandlung schon wiederholt Heilungen erzielt worden. Außerdem haften dem Chinin unverkennbare Nachteile dadurch an, daß es durch einen hohen Preis sehr unwirtschaftlich wird und einen sehr bitteren Geschmack aufweist. Die rektale und parenterale Anwendungsweise sind nicht geeignet, diesen Nachteil zu beseitigen.

Wenn man schon der Chinintherapie bei der Pneumonie das Wort spricht, so käme als Therapie der Zukunft vielmehr eine neue Form in der Inhalationstherapie in Frage, deren Ausbau als eine Aufgabe der Chemischen Industrie zu gelten habe.

Im übrigen bedeuten für die Kinderpneumonie eine vernünftige Freiluftbehandlung, Hydrotherapie, Unterstützung des Kreislaufs und Überwachung der Ernährung eine weitaus erfolgreichere Therapie als jede Art der Chininanwendung.

5.

An der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg wurden in den Jahren 1932—1935 489 an Pneumonie erkrankte Kinder behandelt. Unter diesen insgesamt 489 Fällen haben wir 2 große Gruppen zu unterscheiden: erstens

reine Pneumoniefälle, zweitens solche Fälle, die mit anderen Krankheiten kompliziert waren. Die erste Gruppe umfaßt zahlenmäßig 115, die zweite 369 Fälle. Um ein klares Bild über die Einwirkung des Chinins auf den Verlauf der Lungenentzündung zu gewinnen, müssen wir alle durch irgendwelche anderen Erkrankungen komplizierten Fälle bei unserer Betrachtung außer acht lassen.

Nach dem Aufrecht'schen Prinzip stellen wir jeweils die m i t Chinin behandelten Fälle denen o h n e Chinin behandelten gegenüber und können so den bestmöglichen Anhaltspunkt zum Vergleich an Hand der Kontrollfälle gewinnen, um ein klares Bild über die Einwirkung des Chinins auf das pneumonische Krankheitsbild zu erhalten.

Was die Pneumoniefälle, die durch andere Krankheiten kompliziert waren, betrifft, so entwickelten sich bei den 80 m i t Chinin behandelten Fällen 19 Empyeme, während die 285 o h n e Chinin behandelten Pneumoniefälle nur 45 Empyeme aufweisen. Der Prozentsatz beträgt also bei den m i t Chinin behandelten Fällen 22%, bei den o h n e Chinin behandelten Fällen 15%.

Für die vergleichsweise Betrachtung der m i t bzw. o h n e Chinin behandelten Fälle unserer Kinderpneumonien ohne Komplikationen ist es notwendig, die verschiedenen Formen der Pneumonie gesondert zu betrachten.

Pneumoniefälle o h n e Komplikationen:

Die nicht durch andere Krankheiten komplizierten 115 Pneumoniefälle verteilen sich auf die verschiedenen Pneumonien in folgender Weise:

80 Fälle waren kruppöse Pneumonien,
23 Fälle waren Bronchopneumonien,
10 Fälle waren sonstige Pneumonien, nämlich
3 konfluierende,
4 zentrale,
1 massive und
1 Pneumonie rechts, die nicht in die übrigen Gruppen eingegliedert werden konnte.

Von den Bronchopneumonien wurden
13 m i t Chinin behandelt,
12 o h n e Chinin behandelt,

von den kruppösen Pneumonien
61 m i t Chinin behandelt,
19 o h n e Chinin behandelt,

von den sonstigen Pneumonien
4 m i t Chinin behandelt,
6 o h n e Chinin behandelt.

Es liegt in der Mannigfaltigkeit und dem Charakter des pneumonischen Krankheitsbildes an sich begründet, daß bei einer vergleichsweisen Gegenüberstellung der Pneumoniefälle sehr erhebliche Schwierigkeiten entstehen. Es ist daher erforderlich, für die Beurteilung der Chinintherapie einen allen Umständen gerecht werdenden Maßstab zu finden.

Wie wir bereits gesehen haben, soll die frühzeitige Entfieberung und die Abkürzung der Krankheitsdauer ein Haupterfolg der Chininbehandlung bei der Pneumonie sein. So müssen wir diese Gesichtspunkte an erster Stelle bei der Beurteilung des gesamten Erfolges der Chinintherapie berücksichtigen. Als weitere Gradmesser für die Bewertung können Angaben über Heilerfolg, Alter und besondere Form der Chinindarreichung gelten.

Abkürzungen für die folgenden Tabellen:

J. = Jahr. T. = Tag. M. = Monat. Beh. = Behandlung. Kr. = Krankheit. H. = Hydrotherapie. Ch. = Chinin. Ca. = Calzium. S. = Serum. A. Z. = Antipyrinzäpfchen. l. = lytisch. K. = kritisch. geh. = geheilt. geb. = gebessert. ung. = ungebessert. ent. = entlassen. gest. = gestorben. Anz. = Anzahl.

13 mit Chinin behandelte Bronchopneumoniefälle:

Am 1. Krankheitstage kamen in Behandlung:

Anz.:	Name:	Alter:	Dauer:	Therapie:	Entfieb.:	Heilerfolg:
1.	Werner K.	1¼ J.	12 T.	Ch. Z., H.	am 5. T., l.	geh.
2.	Josef G.	4 M.	28 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.
3.	Hans K.	1¾ J.	25 T.	Ch. Z., H., Transp.	keine	geh.

Am 2. Krankheitstage kam in die Behandlung:

4.	Erich K.	5 J.	11 T.	Ch. Ca., S., H.	am 4. T., l.	geh.

Am 3. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

5.	Oswald K.	6 M.	10 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geh.
6.	Ingeborg R.	6 M.	31 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.
7.	Michel H.	4½ J.	14 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.

Am 5. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

8.	Ludwig B.	2¾ J.	17. T.	Ch. A. Z., H.	am 7. T., l.	geh.
9.	Irmgard B.	1¾ J.	12 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.

Am 6. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

10.	Leo H.	1½ J.	22 T.	Ch., H.	am 6. T., k.	geh.
11.	Adolf F.	10 M.	20 T.	Ch. Ca., H.	am 8. T., l.	geh.
12.	Kurt L.	14 M.	12 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.
13.	Ludwig K.	3 J.	20 T.	Ch. Ca., H.	am 15. T., l.	geh.

12 ohne Chinin behandelte Bronchopneumoniefälle:

Am 1. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

Anz.:	Name:	Alter:	Dauer:	Therapie:	Entfieb.:	Heilerfolg:
14.	Maria H.	1½ M.	5 T.	H.	am 2. T., k.	geb.
15.	Georg S.	2 J.	7 T.	H.	am 2. T., k.	geh.
16.	Bruno D.	9 M.	3 T.	H.	am 3. T., l.	ung.
17.	Josef R.	3½ J.	49 T.	H.	am 4. T., l.	geh.
18.	Rosl. B.	8 J.	23 T.	H.	am 12. T., l.	geh.

Am 2. Krankheitstage kam in die Behandlung:

19.	Emil B.	11 M.	8 T.	H.	am 6. T., l.	geh.

Am 3. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

20.	Marga S.	13 M.	14 T.	H.	am 6. T., l.	geh.
21.	Anna M.	1 J,	19 T.	H.	am 7. T., l.	geh.

Am 5. Krankheitstage kam in die Behandlung:

22.	Franz W.	¾ J.	16 T.	H.	am 6. T., k.	geh.

Am 6. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

23.	Willi V.	5 J.	10 T.	H.	am 10. T., l.	geh.
24.	Rita G.	6 J.	12 T.	H.	am 12. T., l.	geh.

Am 9. Krankheitstage kam in die Behandlung:

25.	Erwin H.	1½ J.	15 T.	H.	am 10. T., k.	geh.

61 mit Chinin behandelte kruppöse Pneumonien:

Am 1. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

26.	Ernst H.	1¾ J.	12 T.	Ch. Z., H.	am 2. T., k.	geh.
27.	Engelb. S.	1¾ J.	11 T.	Transp., H.	am 2. T., k.	geh.
28.	Anne G.	5 J.	11 T.	Ch. Ca., H.	am 3. T., k.	geh.
29.	Olga Z.	1 J.	10 T.	Ch. Ca., H.	am 3. T., k.	geh.
30.	Hedwig M.	1¾ J.	42 T.	Ch. Ca., H.	am 3. T., k.	geh.
31.	Erna D.	5¾ J.	10 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geh.
32.	Karl A.	1¾ J.	17 T.	Solv., H.	am 5. T., k.	geh.
33.	Friedr. W.	1¼ J.	14 T.	Ch. Ca., H.	am 7. T., l.	geh.
34.	Max N.	13¼ J.	16 T.	Solv., H.	am 7. T., l.	geh.
35.	Norbert E.	1¾ J.	35 T.	Ch., H.	am 8. T., l.	geh.
36.	Edgar H.	3¼ J.	25 T.	Ch., H.	am 9. T., l.	geh.
37.	Manfred M.	9 J.	14 T.	Solv., H.	am 9. T., l.	geh.
38.	Klara K.	8 M.	35 T.	Ch. Ca., H., Transp.	am 16. T., l.	geh.
39.	Erika G.	6¼ J.	8 T.	Ch. Ca., H.	keine	gest.
40.	Adolf B.	4 M.	1 T.	Ch. Ca., H.	keine	gest.

Am 2. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

Anz.:	Name:	Alter:	Dauer:	Therapie:	Entfieb.:	Heilerfolg:
41.	Kurt K.	5½ J.	20 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geh.
42.	Eugen N.	1¾ J.	17 T.	Ch. Ca., H., Ch. A. Z.	am 5. T. l.	ent.
43.	Wilh. D.	3 J.	18 T.	Ch. Ca., H.	am 6. T., k.	geb.
44.	Karl S.	8½ J.	13 T.	Ch. Ca., H.	am 6. T., k.	geh.
45.	Elfriede F.	1 J.	38 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.

Am 3. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

46.	Otto S.	4¼ J.	21 T.	Ch. Ca., H.	am 3. T., k.	geh.
47.	Anton G.	7 J.	15 T.	Ch. Ca., Z., H.	am 4. T., l.	geh.
48.	Max R.	4 J.	11 T.	Ch. Ca., H.	am 5. T., l	geh.
49.	Hans R.	14 J.	11 T.	Ch. Ca., H.	am 6. T., l.	geh.
50.	Marga G.	3 J.	12 T.	Ch. Ca., H.	am 7. T., l.	geh.
51.	Ruth R.	4 J.	18 T.	Ch. Ca., H.	am 7. T., k.	geh.
52.	Johanna S.	1 J.	17 T.	Ch. Ca., H.	am 12. T., l.	geh.
53.	Waldemar M.	2½ J.	25 T.	Ch. Ca., H.	am 21. T., k.	geh.

Am 4. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

54.	Rosa R.	10¾ J.	6 T.	Ch., H.	am 5. T., k.	geb.
55.	Walter L.	5 J.	16 T.	Ch. A., Z., H.	am 5. T., k.	geb.
56.	Josef S.	14 J.	6 T.	Ch. Ca., H.	am 6. T., k.	geh.
57.	Hermann L.	8 J.	13 T.	Ch. Z., H.	am 6. T., k.	geh.
58.	Adolf A.	5 J.	14 T.	Ch., H.	am 7. T., k.	geh.
59.	Hans W.	3¾ J.	13 T.	Ch. Ca., H.	am 7. T., l.	geh.
60.	Elvira K.	2¼ J.	14 T.	Ch. A. Z., H.	am 7. T., l.	geh.

Am 5. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

61.	Walter St.	10 J.	12 T.	Ch. A. Z., H.	am 6. T., k.	geh.
62.	Luise M.	8¾ J.	7 T.	Ch. Z., H.	am 7. T., l.	geh.
63.	Anton W.	3¾ J.	9 T.	Ch. A. Z., H.	am 7. T., k.	geh.
64.	Klaus G.	4½ J.	10 T.	Ch., H.	am 7. T., k.	geh.
65.	Fritz K.	5 J.	15 T.	Ch. Z., H.	am 7. T., l.	geb.
66.	Helga E.	3½ J.	12 T.	Ch. Ca., H.	am 8. T., l.	geh.
67.	Kathinka K.	9 J.	15 T.	Ch. Ca., H., Transp.	am 8. T., l.	geh.
68.	Ernst H.	1 J.	11 T.	Ch. Ca., H., Ch. A.	am 9. T., l.	geh.
69.	Erich K.	9 J.	18 T.	Solv. Ch. Z., H.	am 14 T., l.	geh.
70.	Leopold W.	6 J.	28 T.	Solv. Ch. Z., H.	am 16. T., l.	geh.

Am 6. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

Anz.:	Name:	Alter:	Dauer:	Therapie:	Entlieb.:	Heilerfolg:
71.	Franz K.	1¾ J.	14 T.	Ch. A. Z., H.	am 7. T., k.	geh.
72.	Eugenie O.	2¾ J.	27 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.
73.	Ida B.	7 J.	14 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., l.	geh.
74.	Josef G.	2½ J.	29 T.	Ch. Ca., H., Ch. A., Solv.	am 22. T., l.	geh.

Am 7. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

75.	Christ. N.	1 J.	8 T.	Ch. Z., H.	am 7. T., k.	geh.
76.	Johann St.	7 J.	10 T.	Ch. Z., H.	am 9. T., k.	geh.
77.	Richard D.	2½ J.	13 T.	Ch. Ca., H.	am 10. T., k.	geh.
78.	Irmgard S.	8¾ J.	12 T.	Ch. Z. H., Ch. A. Z.	am 11. T., l.	geh.
79.	Franz B.	3 J.	18 T.	Ch. Z., H.	am 14. T., l.	geh.

Am 8. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

80.	Otto L.	10 M.	55 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., k.	geh.
81.	Gottfr. G.	12 J.	10 T.	Ch. Ca., H.	am 9. T., k.	geh.
82.	Maria B.	4 J.	14 T.	Ch. Ca., H.	am 14. T., l.	geh.

Am 9. Krankheitstage kam in die Behandlung:

83.	Erna T.	1¾ J.	19 T.	Ch. A. Z., H.	am 9. T., k.	geh.

Am 10. Krankheitstage kam in die Behandlung:

84.	Gerlind H.	24 T.	24 T.	Ch. Ca., H.	am 22. T., k.	geh.

Am 12. Krankheitstage kam in die Behandlung:

85.	Theodol. G.	10 M.	16 T.	Ch. Ca., H.	am 13. T., l.	geh.

Am 15. Krankheitstage kam in die Behandlung:

86.	Paul Sch.	7½ J.	15 T.	Ch. A. Z., H.	am 15. T., k.	geh.

19 ohne Chinin behandelte kruppöse Pneumonien:

Am 1. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

87.	Ingeborg H.	2 J.	9 T.	H.	am 2. T., k.	geh.
88.	Cäcilie Th.	1¾ J.	5 T.	H.	am 2. T., k.	geh.
89.	Gottfr. St.	6½ M.	18 T.	H.	am 3. T., k.	geh.
90	Johanna R.	7 J.	14 T.	H.	am 5. T., k.	geh.
91.	Betty E.	4 J.	14 T.	H.	am 10. T., l.	geh.
92.	Kath. J.	11½ M.	31 T.	H.	am 11. T., l.	geh.

Am 2. Krankheitstage kam in die Behandlung:

93.	Paula Sch.	6½ J.	24 T.	H.	keine	geb.

Am 3. Krankheitstage kam in die Behandlung:

Anz.:	Name:	Alter:	Dauer:	Therapie:	Entfieb.:	Heilerfolg:
94.	Maria A.	6 J.	14 T.	H., S.	am 5. T., k.	geh.

Am 4. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

95.	Heinz K.	8 J.	8 T.	H.	am 6. T., k.	geh.
96.	Oskar H.	4¾ J.	10 T.	H.	am 8. T., k.	geh.
97.	Maria L.	¾ J.	24 T.	H.	am 10. T., l.	geh.

Am 5. Krankheitstag kamen in die Behandlung:

98.	Marga B.	4 J.	6 T.	H.	am 7. T., k.	geh.
99.	Gabr. H.	1¾ J.	11 M.	H.	am 9. T., l.	geh.
100.	Gunda G.	11 M.	36 T.	H.	am 11 T., k.	geh.

Am 6. Krankheitstag kamen in die Behandlung:

101.	Mar. W.	8 M.	12 T.	H.	am 7. T., k.	geh.
102.	Anne B.	9¾ J.	10 T.	H.	am 9. T., l.	geh.

Am 7. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

103.	Anna H.	9 J.	16 T.	H., S.	am 10. T., l.	geh.
104.	Hilde K.	1 J.	14 T.	H.	am 12. T., l.	geb.

Am 8. Krankheitstage kam in die Behandlung:

105.	Hilde M.	3½ J.	14 T.	H.	am 10. T., k.	geb.

4 mit Chinin behandelte sonstige Pneumonien:

Am 1. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

106.	Hermann D.	6 M.	19 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geh.
107.	Heinz B.	4½ J.	16 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geh.

Am 3. Krankheitstage kam in die Behandlung:

108.	Siegl. G.	6½ J.	12 T.	Ch. Ca., H.	am 8. T., l.	geh.

Am 4. Krankheitstage kam in die Behandlung:

109.	Werner S.	9 M.	9 T.	Ch. Ca., H.	am 4. T., l.	geb.

6 ohne Chinin behandelte sonstige Pneumonien:

Am 1. Krankheitstage kamen in die Behandlung:

110.	Anna A.	3½ J.	6 T.	H.	am 3. T., k.	geb.
111.	Karl A.	4 M.	21 T.	H.	am 3. T., l.	geh.
112.	Ulrich H.	3 J.	10 T.	H.	am 6. T., l.	geh.
113.	Bernh. S.	2 J.	14 T.	H.	am 6. T., l.	geh.
114.	Walter K.	4 M.	1 T.	H.	keine	gest.

Am 8. Krankheitstag kam in die Behandlung:

115.	Ludwig B.	1½ J	11 T.	H.	am 11. T., k.	geb.

Die prozentuale Altersverteilung der mit und ohne Chinin behandelten Bronchopneumoniefälle ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

	unter 1	1	2	3	4	Alter: 5	6	7	8	9	10	über 10 Jahre
mit Ch.	5	4	1	1	1	1						
%	38	30	7	7	7	7						
ohne Ch.	3	3	1	1		1	1		1	1		
%	25	25	8	8		8	8		8	8		

Krankheitsdauer:

	5—10	10—15	15—20	20—25	über 25 Tage
mit Ch.		6	3	3	1
%		46	23	23	7
ohne Ch.	4	3	3	1	1
%	33	25	25	8	8

Wenn wir die Krankheitsdauer der mit Chinin behandelten Bronchopneumonien mit denen ohne Chinin behandelten vergleichen, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Die kürzeste Krankheitsdauer weisen die ohne Chinin behandelten Fälle auf. Während bei den mit Chinin behandelten Bronchopneumoniefällen sich überhaupt kein Fall findet, der eine Krankheitsdauer von 5—10 Tagen aufweist, waren es bei den ohne Chinin behandelten Bronchopneumonien 4 Fälle, die eine Dauer von 5—10 Tagen zeigen. Eine Dauer von 10—15 Tagen haben wir bei den Chininfällen in 46% der Fälle, bei den Nicht-Chininfällen in 25% der Fälle. 15—20 Tage betrug die Krankheitsdauer bei den Chininfällen 3 mal, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 3 mal, was ein Verhältnis von 23% zu 25% ergibt. In der Gruppe von 20—25 Tagen hat sich ein Verhältnis von 23% zu 8% gefunden, bei den über 30 Tagen von 7% zu 8%.

Therapie:

Sowohl die mit Chinin als auch die ohne Chinin behandelten Bronchopneumonien wurden mit Hydrotherapie behandelt. Dabei wurden vor allem Abgußbäder, Brustwickel, Senfwickel, Wadenwickel, Bronchitiskessel, sowie nötigenfalls Kreislaufmittel und Sedativa verordnet. 1 Fall wurde mit Serum behandelt. Was die Chinintherapie anbetrifft, so wurden 3 Fälle mit Chininzäpfchen, also mit Chinin allein, alle anderen mit der Kombination von Chinin und Calzium behandelt.

Entfieberung:

Die Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, daß Chinin, besonders Chinin-Calzium den normalen Ablauf der Pneumonie kupiere, wenn die Behandlung spätestens am 2. Krankheitstag einsetzt. Nach vielfachen

Angaben in der Literatur soll bei derart frühzeitig behandelten Fällen, den sog. Frühfällen, eine Entfieberung vor dem 5. Krankheitstag beobachtet werden, der ein rascher Rückgang der physikalischen Symptome folgen soll. Bei allen Fällen, die erst nach dem 3. Krankheitstag mit Chinin behandelt wurden, fehlte die kupierende Wirkung. Sollte es trotzdem zur Entfieberung kommen, so kann dies die Wirkung des Chinins nicht genügend beweisen und ist für unsere Untersuchung nicht von wesentlicher Bedeutung.

Unter den 13 mit Chinin behandelten Bronchopneumoniefällen waren 4 Frühfälle, also solche, die vor dem 3. Tage in die Behandlung kamen. Nur einer davon entfieberte am 4. Krankheitstag, konnte also kupiert werden. Alle übrigen, die nach dem 3. Krankheitstage mit Chinin behandelt wurden, kamen sehr spät zur Entfieberung, konnten also nicht kupiert werden.

Die folgende Tabelle zeigt das Verhältnis des Entfieberungstages zum 1. Tag des Behandlungsbeginnes:

	Die Behandlung begann am xten Tage:												
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	12.	14.	
mit Ch.	5. 9. 0.	4.	4. 9. 9.		7. 9. 9.	6. 8. 9.				15.			Entfieberung am xten Krankheitstage
insges.	3.	1.	3.		2.	3.				1.			
ohne Ch.	2. 2. 3. 4. 12.	6.	6. 7.		6.	10. 12.				10.			
insges.	5.	1.	2.		1.	2.				1.			

Von den am 1. Krankheitstage ohne Chinin behandelten Fällen entfieberten 2 am 2., 1 am 3., 1 am 4., 1 am 12. Krankheitstage. 1 Fall, der am 2. Tag in Behandlung kam, entfieberte am 6. Krankheitstag, 1 Fall, der am 3. Tag in Behandlung kam, entfieberte am 6. Krankheitstag, 1 am 7. Der am 5. Tag behandelte Fall entfieberte ebenfalls am 6. Tag. 2 am 6. Tag behandelte Fälle entfieberten am 10. und 12. Krankheitstage, ein am 9. Krankheitstage behandelter Fall entfieberte am 10. Tage.

Heilerfolg:

	Geheilt	Gebess.	Ungebess.	Entl.	Gestorb.
mit Ch.	12	1			
%	92	7			
ohne Ch.	10	1	1		
%	83	8	8		

Von unseren mit Chinin behandelten Bronchopneumoniefällen konnten 92% geheilt werden, bei den ohne Chinin behandelten Fällen waren es 83% geheilte Fälle. Von den mit Chinin behandelten Fällen wurden 7%, von den ohne Chinin behandelten Fällen 8% gebessert. 1 Fall blieb ungebessert = 8%.

Kruppöse Pneumonien:

Alter:

Die prozentuale Altersverteilung der mit und ohne Chinin behandelten kruppösen Pneumonien ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

	unter 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	über 10 Jahre
mit Ch.	4	14	5	7	5	7	2	4	4	3	3	4
%	6,5	22	8,1	11	8,1	11	3	6,5	6,5	4,9	3	6,5
ohne Ch.	5	3	1	1	3		2	1	1	2		
%	26	15	5	5	15		10	5	5	10		

Krankheitsdauer:

	unter 5	5—10	10—15	15—20	20—25	über 25 Tage
mit Ch.	1	9	24	14	6	7
%	1,6	14	39	22	8,9	11
ohne Ch.		4	9	2	2	2
%		21	47	10	10	10

Wenn wir die mit Chinin behandelten kruppösen Pneumonien mit denen ohne Chinin behandelten vergleichen, so finden wir bei beiden Gruppen eine für die kruppöse Pneumonie charakteristische durchschnittliche Krankheitsdauer. Eine Dauer von unter 5 Tagen wies bei den mit Chinin behandelten Fällen nur 1 Fall auf. Eine Dauer von 5—10 Tagen hatten bei den mit Chinin behandelten Fällen 9 Fälle = 14%, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 4 Fälle = 21%. Eine Dauer von 10—15 Tagen finden wir bei den mit Chinin behandelten Fällen 24 mal, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 9 mal, das wäre bei der ersten Gruppe in 39% der Fälle, bei der zweiten Gruppe in 47% der Fälle. Eine Dauer von 15—20 Tagen hatten bei den mit Chinin behandelten Fällen 14 Fälle, bei den Nicht-Chininfällen 2 Fälle, also ein Verhältnis von 22% zu 10%. Die Gruppen von 20—25 Tagen und über 25 Tagen zeigen bei den Chinin- und Nicht-Chininfällen mit 11% zu 10% eine nahezu gleiche Beteiligung.

Therapie:

Bei den mit Chinin behandelten kruppösen Pneumonien wurde in sehr verschiedener Weise Chinin angewandt: in 30 Fällen wurde Chinin-Calzium kombiniert gegeben, in 18 Fällen Chininzäpfchen, in 6 Fällen Chinin-Calzium in Kombination mit Chininzäpfchen. In 5 Fällen wurde Solvochin, in 2 Fällen Solvochin in Kombination mit Chininzäpfchen verordnet. In einem Falle wurde Transpulmin, in einem weiteren Falle Chinin-Calzium zusammen mit Chinin-Calzium und Solvochin gegeben. Außerdem wurden bei allen Fällen die bereits besprochenen hydrotherapeutischen Maßnahmen angewandt. Bei den ohne Chinin behandelten kruppösen Pneumonien wurden 2 zusätzlich mit Serum, alle übrigen mit Hydrotherapie behandelt.

Entfieberung:

	Die Behandlung begann am xten Tage:											
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	12.	14.
mit Ch.	2.	4.	3.	5.	6.	7.	7.	9.	9.	12.	13.	15.
	2.	5.	4.	5.	7.	9.	9.	9.				Entfieberung
	3.	6.	5.	6.	7.	9.	10.	14.				am xten Tage
	3.	6.	6.	6.	7.	22.	10.					
	5.	9.	7.	7.	7.		14.					
	4.		7.	7.	8.							
	5.		12.	7.	8.							
	7.		21.		9.							
	7.				14.							
	8.				16.							
	9.											
	9.											
	16.											
	0											
	0											
insges.:	15	5	8	7	10	4	5	3	1	1	1	1
ohne Ch.	2.	0.	5.	6.	7.	7.	10.	10.				
	2.			8.	9.	9.	12.					
	3.			10.	11.							
	5.											
	10.											
	11.											
	6	1	1	3	3	2	2	1				

Von den am 1. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen mit Chinin behandelten kruppösen Pneumonien entfieberten 2 am 2., 3 am 3., 1 am 4. Krankheitstage.

Weiterhin 1 am 5., 2 am 7., 1 am 8., 2 am 9., 1 am 16. Krankheitstage; 2 konnten nicht entfiebert werden.

Von den am 2. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fälle entfieberte 1 am 4. Krankheitstage, 1 am 5., 2 am 6., 1 am 9. Tag. Von den am 3. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen kruppösen Pneumonien entfieberten 1 am 3., 1 am 4., 1 am 5., 1 am 6., 2 am 7., 1 am 12. und 1 am 21. Krankheitstage.

Von den am 4. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 2 am 5., 2 am 6., 3 am 7. Krankheitstage.

Von den am 5. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 1 am 6., 4 am 7., 2 am 8., 1 am 9., 1 am 14. und 1 am 16. Krankheitstage.

Von den am 6. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 1 am 7., 2 am 9. und 1 am 22. Krankheitstage.

Von den am 7. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 1 am 7., 1 am 9. und 2 am 10., 1 am 14. Krankheitstage.

Von den am 8. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 2 am 9., 1 am 14. Krankheitstage.

Von den am 1. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen o h n e Chinin behandelten k r u p p ö s e n Pneumonien entfieberten 2 am 2., 1 am 3. Krankheitstage.

Ein am 2. Krankheitstage in die Behandlung gekommener Fall konnte nicht entfiebert werden.

Von den am 4. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 1 am 6., 1 am 8., 1 am 10. Krankheitstage.

Von den am 5. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fälle entfieberten 1 am 7., 1 am 9., 1 am 11. Krankheitstage.

Von den am 6. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberte 1 Fall am 7., 1 am 9. Krankheitstage.

Von den am 7. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen Fällen entfieberten 1 am 10., 1 am 12. Krankheitstage.

Ein am 8. Krankheitstage in die Behandlung gekommener Fall entfieberte erst am 10. Krankheitstage.

H e i l e r f o l g :

	Geheilt	Gebess.	Ungebess.	Entl.	Gest.
m i t Ch.	50	8		1	2
%	81	13		1,6	3,2
o h n e Ch.	14	5			
%	73	26			

Während von den 61 mit Chinin behandelten kruppösen Pneumonien 50, das sind 80%, geheilt wurden, waren es bei den ohne Chinin behandelten Fällen 14, das sind 73%. Gebessert wurden bei den ohne Chinin behandelten Fällen 8, das sind 13%, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 5, das sind 26%. Von den mit Chinin behandelten Fällen wurde 1 verlegt (1,6%). 2 starben, das sind 3,2%. Bei den ohne Chinin behandelten Fällen findet sich in diesen Gruppen kein Fall.

10 sonstige Pneumonien:

Alter:

Die prozentuale Altersverteilung ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

	unter 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	über 9 Jahre
mit Ch.	3						1				
%	75						25				
ohne Ch.	2	1	1	2							
%	33	16	16	33							

Krankheitsdauer:

	Unter 5	5—10	10—15	15—20	20—25	über 25 Tg.
mit Ch.			2	2		
%			50	50		
ohne Ch.	1	1	3		1	
%	16	16	50		16	

Therapie:

Die 4 mit Chinin behandelten sonstigen Pneumonien wurden sämtlich mit Chinin-Calzium behandelt. Außerdem wurde wie bei allen anderen Chininfällen zusätzlich Hydrotherapie verordnet.

Entfieberung:

	Die Behandlung begann am xten Tage:				
mit Ch.	1.	3.	4.	8.	Entfieberung
	4.	8	4.		am xten Tage:
	4.				
insges.	2.	1.	1.		

ohne Ch.	3.	11.
	6.	
	6.	
	0.	
	0.	
insges.	5.	5

Von den am 1. Krankheitstage in die Behandlung gekommenen mit Chinin behandelten Fällen entfieberten 2 am 4. Krankheitstage.

1 am 3. Krankheitstag in die Behandlung gekommener Fall entfieberte am 8., ein am 4. Krankheitstag in die Behandlung gekommener entfieberte am 4. Krankheitstag.

Von den ohne Chinin behandelten Fällen, die am 1. Krankheitstag in die Behandlung kamen, entfieberten 1 am 3., 2 am 6. Krankheitstag, 2 kamen nicht zur Entfieberung.

1 am 8. Krankheitstag in die Behandlung gekommener Fall entfieberte am 11. Krankheitstag.

Heilerfolg:

	Geheilt	Gebess.	Ungebess.	Entl.	Gestorb.
mit Ch.	3	1			
%	75	25			
ohne Ch.	3	2			1
%	50	33			16

Von den mit Chinin behandelten Fällen konnten 75% geheilt werden, bei den ohne Chinin behandelten Fällen waren es 50%. Gebessert wurden bei den mit Chinin behandelten Fällen 25%, bei den ohne Chinin behandelten Fällen 33%. Ein Fall, der ohne Chinin behandelten Fälle kam ad exitum, das sind 16%.

6.

Wenn es die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein soll, das Ergebnis der Chinintherapie bei den in der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg in den Jahren 1932—1935 behandelten Pneumoniefällen zu ermitteln, so gilt es, für diese Feststellung zunächst brauchbare Gesichtspunkte zu finden. Wie bereits aus den oben angegebenen Tabellen ersichtlich ist, haben wir zu diesem Zwecke in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren, die Untersuchungen über den Wert der Chinintherapie bei der Pneumonie

vornahmen, Pneumonien, die mit Chinin behandelt wurden, solchen die ohne Chinin behandelt wurden gegenübergestellt. Bei näherer Betrachtung zeigt sich nun, daß bei einem derartigen Vergleich fast unübersehbare Schwierigkeiten entstehen und sich nur unter vielfältigen Einschränkungen Anhaltspunkte finden lassen, an Hand deren die Pneumoniefälle verglichen werden können.

Zunächst wird eine vergleichsweise Gegenüberstellung der Fälle dadurch erschwert, daß es sich bei unserer Besprechung nicht um eine einzige Form, sondern um 3 verschiedene große Gruppen von Pneumonien handelt, die schwerlich miteinander verglichen werden können. Wir haben zu unterscheiden zwischen 25 Fällen von Bronchopneumonie, 80 Fällen von kruppöser Pneumonie und 10 Fällen von sonstiger Pneumonie.

Weiterhin war die Therapie bei den einzelnen Fällen durchaus nicht einheitlich. Es ist daher auch nicht möglich, das Ergebnis der Chinintherapie gesondert der übrigen Therapie gegenüberzustellen, da diese allgemeine Pneumonie-Therapie auch bei den Chinin-Fällen zudem gegeben wurde und wir daher nur entscheiden können, ob das Chinin zur übrigen Therapie zusätzlich gegeben vorteilhaft wirkt, oder ob es ebenso vorteilhaft ist, das Chinin wegzulassen.

Außerdem wurde auch jeweils keine einheitliche Chinintherapie angewandt, sondern das Chinin, teils allein, teils in Kombination mit Calzium oder Chininpräparaten in der verschiedensten Weise gegeben. Es erscheint daher nicht zulässig, dieser oder jener Form der Chinintherapie den Vorzug zu geben.

Auch der Umstand, daß das von uns besprochene Material an Hand von Krankengeschichten gewonnen wurde, verdient insbesondere wegen des Charakters und der Eigenart des pneumonischen Krankheitsbildes besondere Beachtung. Es war daher nicht hinreichend möglich, wie am Krankenbett die Eigenart und Schwere der einzelnen Fälle zu erkennen und die Einwirkung des Chinins in diesem Sinne zu verfolgen.

Eine der Hauptschwierigkeiten aber für die Beurteilung der Chinintherapie ergibt sich aus der Tatsache, daß es sich bei unseren Pneumoniefällen ausschließlich um Krankenhausfälle handelt. Wie wir schon bei der Besprechung der Chininwirkung gesehen haben, ist mit Chinin bei Pneumonie dann am ehesten ein Erfolg zu verzeichnen, wenn es möglichst frühzeitig gegeben wird. Nun kommt aber die Mehlzahl der Kinder, die das Krankenhaus aufsuchen, erst nach einigen Tagen in die Behandlung, nachdem der pneumonische Krankheitsprozeß schon sehr weit fortgeschritten ist. Es handelt sich daher zu einem verschwindend kleinen Teil um sog. Frühfälle. Damit kann die Hauptdomäne des Chinins, der Früherfolg nicht zur Geltung kommen, da die Chininbehandlung zu einem Zeitpunkt einsetzt,

da eine frühzeitige Entfieberung und Kupierung nicht mehr erreicht werden kann. Die Chininbehandlung kam in den meisten Fällen zu spät.

Angesichts dieser Schwierigkeiten war es notwendig, für die Beurteilung zuverlässige Gesichtspunkte herauszustellen. Wir mußten daher bei der Besprechung unserer Fälle 4 Punkte berücksichtigen.

1. Das Alter.
2. Die Krankheitsdauer.
3. Die Entfieberung, wobei der Tag des Einsetzens der Therapie besonders wichtig erschien.
4. Der Heilerfolg.

Was die Altersverteilung bei den Bronchopneumonien angeht, so waren sowohl bei den m i t als auch bei den o h n e Chinin behandelten Fällen die entsprechenden Altersgruppen in ähnlicher Beteiligung vertreten.

Bei den kruppösen Pneumonien stehen in der Altersgruppe unter 1 Jahr bei den Nicht-Chininfällen 26%, bei den Chininfällen 6,5%. Mit zunehmendem Alter nimmt die Anzahl der Fälle bei beiden Gruppen von Pneumonien ab. Es ergeben sich bei den m i t und o h n e Chinin behandelten Pneumonien keine wesentlichen Unterschiede.

Was die sonstigen (konfluierende, zentrale, massive) Pneumonien betrifft, so finden sich hier ähnliche Verhältnisse. Jedoch ist hier der sog. Fehler der kleinen Zahl in Rechnung zu setzen. Abschließend ist über die Altersverteilung unserer Pneumoniefälle zu sagen, daß sich bei allen Pneumoniefällen ähnliche Altersgruppen finden und eine besondere Stellung der m i t bzw. o h n e Chinin behandelten Fälle sich nicht ergibt. Im ganzen scheinen die unteren Altersstufen in erhöhtem Prozentsatz beteiligt zu sein.

Weit bedeutungsvoller für die Bewertung unserer Chinintherapie hat die Krankheitsdauer der einzelnen Fälle zu gelten. Wenn wir behaupten dürfen, daß eine möglichst kurze Krankheitsdauer zugunsten der Chinintherapie spricht, so können wir bei der Gruppe der Bronchopneumonien folgendes feststellen: Während es bei den m i t Chinin behandelten Bronchopneumonien nicht gelang, eine Dauer von unter 10 Tagen zu erzielen, finden sich bei den o h n e Chinin behandelten Fällen in der Gruppe von 5–10 Tagen Krankheitsdauer mit 41% die Mehrzahl aller Fälle. In den übrigen Gruppen fallen die Prozentzahlen mit zunehmender Krankheitsdauer ab. Bei den kruppösen Pneumonien, die m i t Chinin behandelt wurden, fand sich ein Fall von einer Krankheitsdauer unter 5 Tagen, die o h n e Chinin behandelten Fälle hatten keinen Fall dieser Art. Hingegen überwiegen die Nicht-Chininfälle bei den Gruppen von einer Dauer von 5—10 und 10—15 Tagen. Die

übrigen Gruppen sind beiderseits fast gleich beteiligt. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß eine Verkürzung der Krankheitsdauer und damit eine günstige Beeinflussung bei den Bronchopneumonien durch die Chinintherapie nicht erzielt werden konnte. Besser waren die Erfolge der Chinintherapie bei der kruppösen Pneumonie, wo es offenbar durch die Chininbehandlung gelang, die Dauer des Krankheitsprozesses wenigstens zum Teil herabzusetzen. Wenn bei den sonstigen Pneumoniefällen die zahlenmäßige Beteiligung auch nicht so sehr ins Gewicht fällt, so ist doch auch hier wie bei den Bronchopneumonien kein deutlicher Erfolg durch die Chininbehandlung zu erkennen.

Entfieberung:

Wie bereits mehrfach erwähnt, kann das Chinin seine günstigste Wirkung bei Pneumonien dann entfalten, wenn es möglichst frühzeitig gegeben wird. Dabei ist es wesentlich, an welchem Krankheitstage die Behandlung einsetzt. Wurde vor dem 3. Krankheitstag mit der Chinintherapie begonnen, so sprechen wir von den sog. Frühfällen. Bei solchen Frühfällen soll es möglich sein, eine frühzeitige Entfieberung bis zum 5. Krankheitstag zu erzielen, die Fieberdauer abzukürzen und die Krankheit zu kupieren.

Bei den mit Chinin behandelten Bronchopneumonien ist im obigen Sinne als Frühfall nur ein einziger Fall zu verzeichnen, der am 4. Krankheitstage entfieberte. Von den 3 am 1. Krankheitstag in die Behandlung gekommenen Bronchopneumonien entfieberte 1 Fall gar nicht, bei den Chininfällen kein Fall vor dem 5. Krankheitstag. Bei den 6 am 1. Krankheitstag in die Behandlung gekommenen, ohne Chinin behandelten Fällen konnten 4 kupiert werden. Von den übrigen Fällen kamen alle, auch die frühzeitig in die Behandlung gekommenen Fälle erst so spät zur Entfieberung, daß von einer Kupierung nicht gesprochen werden kann. Es findet sich jedoch auch hier gewöhnlich nach 3—6 Tagen eine Entfieberung in gleicher Weise wie bei den mit Chinin behandelten Fällen. Von unseren 61 mit Chinin behandelten kruppösen Pneumonien kamen 20 Fälle frühzeitig in Behandlung, von denen wiederum 7 Fälle frühzeitig entfiebert werden konnten (11,4% bezogen auf 61). 2 von den am ersten Krankheitstag in die Behandlung genommenen Fällen entfieberten gar nicht, was allerdings für unsere Beurteilung gar nicht ins Gewicht fällt, da diese Kinder schon moribund ins Krankenhaus eingeliefert worden waren und gleichsam „nur zum Sterben in die Klinik gelegt wurden". Die übrigen kamen erst sehr spät zur Entfieberung, sodaß sie die günstige Wirkung des Chinins nicht beweisen konnten. Von den am 2. Krankheitstag mit Chinin behandelten Pneumoniefällen entfieberte 1 am 4. Krankheitstag, die anderen 4 kamen ebenfalls erst sehr spät zur Entfieberung. Diese zu einem späteren Termin in die Behandlung gekommenen Pneumoniefälle entfieberten im Durch-

schnitt 2—4 Tage nach der erstmaligen Behandlung mit Chinin, können jedoch für die Beurteilung des Wertes der Chinintherapie nicht in Frage kommen. Von den o h n e Chinin behandelten kruppösen Pneumonien entfieberten 3 Fälle = 15% vor dem 5. Krankheitstage. Die übrigen 3 Fälle, die den Chininfällen entsprechen, entfieberten später. Die übrigen Fälle entsprechen durchaus den m i t Chinin behandelten Fällen und ist nichts Besonderes zu bemerken. Bei den sonstigen Pneumonien fand sich unter den m i t Chinin behandelten Fällen kein Fall, der als Frühfall kupiert werden konnte. Die o h n e Chinin behandelten Fälle hatten 2 solche Frühfälle aufzuweisen, bei denen eine frühzeitige Entfieberung zu verzeichnen war. Die übrigen später behandelten Fälle verdienen dieselbe Bewertung wie die entsprechenden der Broncho- und Kruppösen Pneumonie.

Wie aus dem Vergleiche der Entfieberung der m i t und der o h n e Chinin behandelten Fälle hervorgeht, läßt sich kein absoluter Vorteil der Chinintherapie erkennen. Im wesentlichen besteht kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Es wurde bereits besprochen, daß die Mehrzahl der Fälle so spät in die Behandlung kam, daß durch die Chinintherapie eine Kupierung der Fälle nicht mehr erzielt werden konnte.

H e i l e r f o l g :

Der Heilerfolg der m i t und o h n e Chinin behandelten Fälle wurde nach folgenden Gesichtspunkten bewertet: 1. die geheilten, 2. die gebesserten, 3. die ungebesserten, 4. die entlassenen, 5. die gestorbenen Fälle.

Bei dieser Gegenüberstellung zeigt sich unter den geheilten Fällen zwischen den m i t und o h n e Chinin behandelten Fällen kein wesentlicher Unterschied. Die m i t Chinin behandelten Fälle wurden zu 92% geheilt, die o h n e Chinin behandelten Fälle zu 83%, was bei der verhältnismäßigen Kleinheit der Anzahl keine große Differenz bedeutet. Die Anzahl der gebesserten ist mit 7 zu 8% annähernd gleich, bei den Bronchopneumonien blieb 1 Fall ungebessert (= 8%).

Die Kruppösen Pneumonien zeigen bei den m i t und o h n e Chinin behandelten Fällen ganz ähnliche Verhältnisse. Den 81% der geheilten Chininfälle stehen 73% bei den Nicht-Chininfällen gegenüber, was im Zusammenhang mit der Bewertung der 2. Gruppe der gebesserten Fälle für die Chinintherapie sprechen könnte, denn hier wurde die Hälfte der Fälle gebessert (15% : 26%). 1 Fall, der ad exitum kam, verdient keine schwerwiegende Beachtung, da der Fall schon in moribundem Zustand zur Einweisung kam.

Was den Heilerfolg unserer sonstigen Pneumonien anbetrifft, so überwiegt bei den m i t Chinin behandelten Fällen die Anzahl der geheilten Fälle, im übrigen verhalten sich beide Gruppen ganz ähnlich. Die Kleinheit der zahlenmäßigen Beteiligung der Fälle muß natürlich wiederum entsprechend bewertet werden.

Wenn wir den Heilerfolg unserer Chininfälle insgesamt überblicken, so steht er in keiner Weise in wesentlichem Gegensatz zu den o h n e Chinin behandelten Fällen.

Nachkrankheiten wie Empyeme konnten bei unseren insgesamt 115 Fällen von Kinderpneumonien nicht beobachtet werden.

Überblicken wir nun zum Abschluß unserer Besprechung nach Feststellung der verschiedenen Einzelheiten das Gesamtergebnis unserer Erfahrungen in der Behandlung der Kinderpneumonie mit Chinin und seinen Kombinationspräparaten, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Unsere Krankenhausfälle kamen zumeist so spät in die Behandlung, daß das Chinin seine typische Wirkung nicht mehr entfalten konnte, da der pneumonische Krankheitsprozeß schon zu weit fortgeschritten war.

2. Die sog. Frühfälle zeigen nur zu einem kleinen Teil der Fälle eine günstige Chininwirkung, Kupierung der Krankheit und Abkürzung der Krankheitsdauer. Bei der Mehrzahl der Fälle fehlt die einheitliche Chininwirkung, wie sie für die Erwachsenen-Pneumonie in der Literatur allgemein aufgeführt wird.

3. Ein sicherer Erfolg der Chinintherapie ist bei keiner Form unserer Pneumonien erkennbar.

4. Ungünstige Nebenwirkungen der Chinintherapie konnten nach unseren Erfahrungen nicht festgestellt werden.

5. Auf Grund unserer Untersuchungen können wir die Chininbehandlung bei der Lungenentzündung des Kindes in der Klinik nicht ausdrücklich empfehlen, da das Ergebnis der Hydrotherapie und sonstigen Behandlung bei Lungenentzündung nicht als ungünstiger anzusehen ist.

Schrifttum:

1. *Aufrecht,* Nothnagels Handb. d. Pathol. u. Therap. 14, T 2, 158.
2. *Aufrecht,* Berl. kl. Wschr. 1915, 104.
3. *Aufrecht,* Lungenentzündungen, Wien 1919.
4. *Aufrecht,* Berl. Kl. Wschr. 1921, 809.
5. *Aufrecht,* Med. Kl. 1924, 1741.
6. *Ballmann,* Dtsch. Med. Wschr. 1935, Nr. 43. 1724.
7. *Barthel,* Prakt. Arzt, 1933, Nr. 17.
8. *Blackert,* Fortschr. Ther. Nr. 10, 598, 1934, Nr. 12, 723.
9. *Böger u. Diehl,* Z. kl. Med. 125, 294 (1933).
10. *Cahn-Bronner.* Ergeb. inn. Med. u. Kinderhlkd. 21, 240.
11. *Cahn-Bronner,* Ther. Gegenw. 1925, 338 u. 384.
12. *Cahn-Bronner,* Ther. Gegenw., 1927, 97.
13. *Cahn-Bronner,* Verhandl. Kongr. inn. Med. 1929.
14. *Eden,* Münch. Med. Wschr., 1924.
15. *Friedberg,* Arch. d. Kinderhlkd. 71.
16. *Goebel,* Kinderärztl. Praxis 1935, 546.
17. *Griesinger,* Arch. Kinderhlkd. 1, 469 (1860).
18. *Grosser,* Ther. Gegenw. 1932, H. 11.
19. *Gundel u. Seitz,* Klin. Wochenschau 1933.
20. *Herbst,* Med. Klinik 1937.
21. *Johannessohn.* Chinin i. d. Allgemeinpraxis, Mannheim 1930.
22. *Jshan-Absan,* Dtsch. Med. Wschr. 1937.
23. *Koehn,* Kinderärztl. Praxis 1935, 452.
24. *Morgenroth,* Berl. Klin. Wschr. 1919, 1170.
25. *Nissen,* Dtsch. Med. Wschr. 1935, 295.
26. *Opitz,* Kinderärztl. Praxis 1935, 451.
27. *Opitz,* Kinderärztl. Praxis 1935, 551.
28. *Ott,* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1938, 685.
29. *Oxenius,* Münch. Med. Wschr. 1930, Nr. 1.
30. *Oxenius,* Der Prakt. Arzt 1931, H. 18.

31. *Oxenius,* Kinderärztl. Praxis 1935, H. 12, 647.
32. *Radicke,* Ther. d. Gegenw. 1926, 537.
33. *Raue,* Med. Klinik 1936, Nr. 1 19.
34. *Rheindorf,* Kinderärztl. Praxis 1935, 550.
35. *Rietschel,* Kinderärztl. Praxis, 1935, 451.
36. *Rietschel,* Lehrbuch der Kinderheilkunde.
37. *Rothlin,* Z. exp. Med. 70, H. 5/6.
38. *Scherf,* Zbl. inn. Med. 1936, Nr. 8, 129.
39. *Schmitz,* Münch. Med. Wschr. 1932, Nr. 44, 1762.
40. *Scholten,* Der Prakt. Arzt 1927, H. 21.
41. *Schöndube,* Klin. Wschr. 1934 I 629.
42. *Vogt,* Kinderärztl. Praxis 1935, 496.
43. *Wallgren,* Kinderärztl. Praxis 1935, 551.
44. *Wiskott,* Kinderärztl. Praxis 1935, 497.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. *Rietschel* für die Überlassung des Themas und des Materials, sowie für die freundliche Unterstützung und guten Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ehrenwörtliche Erklärung:

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe angefertigt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angeführte Literatur benutzt habe.

Josef Fischer.

Lebenslauf.

Am 22. September 1912 wurde ich als Sohn des Verwaltungsoberinspektors Michael Fischer in Würzburg geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Alten Gymnasiums Würzburg erhielt ich am 17. März 1932 das Reifezeugnis. Danach studierte ich an der Universität Würzburg Medizin. Nach dem Sommersemester 1937 legte ich in Würzburg das medizinische Staatsexamen ab. Vom 4. März 1938 bis 4. März 1939 leistete ich das Praktische Jahr ab. Seither bin ich als Volontärarzt an der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Würzburg tätig.